

Table 1 – The number and size of BMNs in the muscles of migratory and non-migratory fishes.

Organ of the studied organism	The number of BMNs in 100 μm^2	Estimation of the maximum size of BMNs, nm	Number of particles in chains
Atlantic Salmon muscles	89 \pm 22	395 \pm 36	15 \pm 1
Northern pike muscles	128 \pm 38	392 \pm 47	10 \pm 1
Silver carp muscles	137 \pm 23	380 \pm 19	5 \pm 1

The amount of BMNs in 100 μm^2 in the muscles of the northern pike and in the muscles of the silver carp is the same order of magnitude, and also slightly higher than the number of BMNs in the muscles of Atlantic salmon.

The maximum size of BMNs in the muscles of the studied fishes has the same order of magnitude and averages 389 nm.

The average number of nanoparticles in the chains of BMNs in fish muscles ranges from 5 in the muscles of silver carp to 15 BMNs in the muscles of Atlantic salmon.

After analyzing the obtained MFM images, it can be argued that the muscles of migratory fishes (Atlantic salmon) and non-migratory fishes (northern pike, silver carp) contain both individual BMNs and their chains. BMNs in the muscles of migratory and non-migratory fishes are located in the walls of the capillaries. So, an extremely important task is to search for the common functions of BMNs in various organs and tissues of multicellular organisms.

УДК 615.227.3

Бурій С.О., Краснопольський Ю.М.

УДОСКОНАЛЕННЯ БІОТЕХНОЛОГІЇ ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА ВАКЦИНИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»

вул. Кирпичова, 2, м. Харків, 61002, Україна

«ХПІ», Харків, Україна

e-mail: sergii.buriy@ukr.net

Ротавірусна інфекція є однією з форм гострої кишкової інфекції, збудником якої є ротавірус з сімейства *Reoviridae* (сімейство без оболонкових ікосаедричних вірусів).

Після проходження через шлунок ротавіруси надходять в тонкий кишечник і проникають в клітини миготливого епітелію. Їх реплікація відбувається в цитоплазмі ентероцитів. Під дією вірусних білків та ентеротоксину NSP4 пошкоджується цитоскелет мікроворсинок, порушується синтез травних ферментів, всмоктування води, посилюється секреція хлоридів, розвивається діарея. Клінічні прояви ротавірусу можуть бути самими різними – від безсимптомних і легких варіантів, до важких форм хвороби з лихоманкою понад 39 °C, інтоксикацією, болями в животі, масивної діареєю, блювотою і електролітними порушеннями [Генералов та ін., 2017].

Беручи до уваги високу контагіозність ротавірусної інфекції, широке розповсюдження, відсутність специфічних засобів лікування, необхідне проведення ефективної профілактики даного захворювання. Єдиним дієвим методом профілактики ротавірусного гастроентериту є вакцинація. Тому розробка ефективної вакцини проти ротавірусної інфекції – актуальне питання сьогодення.

Геном ротавірусу включає 11 сегментів дволанцюгової РНК. Кожний сегмент кодує свій білок: 6 структурних білків, які формують основні елементи вірусної частини (VP) та 6 неструктурних білків, які забезпечують реплікацію, проникнення та пошкодження ентероцитів, а також взаємодію вірусу з імунною системою організму власника [Estes, 2001].

Метою роботи стало удосконалення існуючої технології отримання вакцини для профілактики ротавірусної інфекції. Тому запропоновано замість традиційного вакцинного штаму використовувати гібридний білок, що складається з двох імуногенних епітопів білків VP6 та VP8, який має високу фармацевтичну чистоту та не несе функції природних білків ротавірусу (наприклад, гомогутинуюча активність – здатність вірусу викликати аглутинацію, тобто склеювання та випадіння в осад бактерій, еритроцитів та інших клітин, які несуть антитіла) Крім того, головною перевагою гібридного білка є можливість захисту новонародженої дитини, шляхом імунізації матері вакциною на основі гібридного білка, який викликає вироблення нейтралізуючих антитіл, які разом з молоком потрапляють до організму дитини, викликаючи захист від ротавірусу [Духовлінов, 2015].

Схема одержання протиротавірусної вакцини складається з наступних етапів: спочатку проводилося культивування клітин *E. coli*, що містить плазмід з закодованим в них рекомбінантним білком, протягом 10 днів при температурі 28–30 °C на качалках при 150 – 200 об/хв, осаджування клітин центрифугуванням протягом 6 хвилин при температурі 10 °C при 5000 об/хв, руйнування клітин ультразвуком. Далі проводилося осаджування тілець включення з використанням центрифугування протягом 20 хвилин при температурі 10 °C та відмивання з послідовною зміною декількох буферів (50 мМ Na₂HPO₄, 0,5 М NaCl, pH 7,0). Після 5 відмивок проводили солюбілізацію (розчинення) білка розчином, що містить гуанідин гідрохлорид. Потім білковий розчин очищали методом гел'фільтрації та фільтрували через ПВДФ (полівінілдендифторид) фільтр з діаметром пор 0,22 мкм [Духовлінов, 2015].

Запропонована схема отримання протиротавірусної вакцини дозволяє: знизити час виробництва вакцини, збільшити вихід готового продукту, запобігти ризики, що пов'язані з введенням вірусу в організм, хоча й атенуйованого, отримати вакцину з високою імуногенністю, що, в свою чергу, підвищує ефективність вакцини та зменшує її собівартість.

УДК 615.277.3

Дорохіна В.А.¹, Краснопольський Ю.М.²

**ОПТИМІЗАЦІЯ БІОТЕХНОЛОГІЧНОГО ОДЕРЖАННЯ ЛІПОСОМАЛЬНОЇ ФОРМИ
ДОКСОРУБІЦИНУ ГІДРОХЛОРИДУ**

Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»

вул. Кирпичова, 2, Харків, Харківська область, 61000, Україна

email: valiluniya@gmail.com

Актуальність теми полягає у використанні ліпосомальної форми доксорубіцину гідрохлориду, що у 3–5 разів знижує загальні прояви токсичних реакцій. Включення ліпосомальної форми цього препарату до схеми терапії хворих з лімфомами та лімфогранулематозами підвищує загальний протипухлинний ефект; забезпечує пролонгованість дії і більш тривалої ремісії; проявляє високу ефективність у лікуванні хворих, що мають лікарську резистентність за типом численної лікарської резистентності; знижує кардіотоксичність та гематотоксичність, що пов'язані з використанням антрациклінових антибіотиків [Олійниченко П.И. Справочник по полихимиотерапии опухолей: Довід. посіб. / П.И. Олійниченко, З.П. Булкина, Т.И. Синиборова. – К. : Здоров'я, 2000. – 296 с.].

Метою дослідження було покращення схеми біотехнологічного одержання ліпосомальної форми доксорубіцину гідрохлориду, отриманого з трансформованих рекомбінантною ДНК клітин штаму *Streptomyces peucetius* та *E. coli* [Патент 2205222C2 RU (США 1995), Способ получения доксорубицина и средства для его осуществления / А.С. Инвенти, У. Бреме, А.Л. Коломбо, Ч.Р. Хатчинсон, Ш. Оттен, К. Скотти. – опубл. 27.02.1995.].

Описано технологію виробництва ліпосомального доксорубіцину за допомогою виготовлення термочутливих ліпосом [Оборотова Н.А. Термочувствительные